PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Vaxzevria suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Višedozne bočice koje sadrže 8 doza ili 10 doza od 0,5 ml po bočici (vidjeti dio 6.5).

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:
adenovirus čimpanze koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica (engl. *infectious units*, Inf.U)
*Proizveden u genetski modificiranim ljudskim embrionalnim bubrežnim stanicama HEK-293 (engl. *human embryonic kidney*) tehnologijom rekombinantne DNA.

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom
Jedna doza (0,5 ml) sadrži približno 2 mg etanola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju (injekcija).

Suspenzija je bezbojna do smećkasta, bistra do blago neprozirna i ima pH vrijednost 6,6.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Cjepivo Vaxzevria indicirano je za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 kod osoba u dobi od 18 ili više godina.

Ovo cjepivo mora se primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Osobe u dobi od 18 ili više godina
Cijepljenje cjepivom Vaxzevria sastoji se od primjene dviju zasebnih doza, svaka od 0,5 ml. Drugu dozu treba primijeniti 4 do 12 tjedana (28 do 84 dana) nakon prve doze (vidjeti dio 5.1).

Nema podataka o međusobnoj zamjenjivosti cjepiva Vaxzevria i drugih cjepiva protiv bolesti COVID-19 za dovršetak cijepljenja. Osobe koje su primile prvu dozu cjepiva Vaxzevria trebaju primiti i drugu dozu cjepiva Vaxzevria da bi dovršile cijepljenje.

Starije osobe
Nije potrebno prilagođavati dozu. Vidjeti i dio 5.1.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost cjepiva Vaxzevria kod djece i adolescenata (mlađih od 18 godina) nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Cjepivo Vaxzevria primjenjuje se isključivo intramuskularnom injekcijom, preporučljivo u deltoidni mišić nadlaktice.

Cjepivo se ne smije injicirati intravaskularno, supkutano ni intradermalno.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Za mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije primjene cjepiva vidjeti dio 4.4.

Za upute o rukovanju i zbrinjavanju vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Osobe koje su nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria doživjele sindrom tromboze praćene trombocitopenijom (engl. *thrombosis with thrombocytopenia syndrome*, TTS) (vidjeti dio 4.2).

Osobe koje su prethodno imale epizode sindroma kapilarnog curenja (vidjeti i dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Preosjetljivost i anafilaksija

Zabilježeni su događaji anafilaksije. Uvijek mora biti promptno dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje i nadzor u slučaju anafilaktičnog događaja nakon primjene cjepiva. Nakon cijepljenja preporučuje se pažljivo promatranje tijekom najmanje 15 minuta. Osobama kod kojih je došlo do anafilaksije nakon prve doze cjepiva Vaxzevria ne smije se dati druga doza cjepiva.

Anksiozne reakcije

Kod cijepljenja mogu nastupiti anksiozne reakcije, uključujući vazovagalne reakcije (sinkopa), hiperventilaciju ili stresne reakcije, kao psihogeni odgovor na injekciju iglom. Važno je da se primjenjuju mjere opreza kako bi se izbjegla ozljeda u slučaju nesvjestice.

Istodobna bolest

Cijepljenje treba odgoditi kod osoba koje imaju tešku akutnu febrilnu bolest ili akutnu infekciju. Međutim, prisutnost manje infekcije i/ili blage vrućice ne treba biti razlog za odgodu cijepljenja.

Poremećaji zgrušavanja krvi

- ***Sindrom tromboze praćene trombocitopenijom:*** Nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria vrlo je rijetko opažen sindrom tromboze praćene trombocitopenijom (TTS), u nekim slučajevima praćen i krvarenjem. To uključuje teške slučajeve koji su se manifestirali kao venska tromboza, uključujući trombozu na neuobičajenim mjestima poput tromboze venskih sinusa mozga i tromboze splanhnične vene, te kao arterijska tromboza, istodobno s trombocitopenijom. Neki su slučajevi imali smrtni ishod. Većina tih slučajeva javila se unutar prva tri tjedna nakon cijepljenja. TTS zahtijeva specijalističko kliničko liječenje. Za dijagnosticiranje i liječenje toga stanja zdravstveni radnici trebaju provjeriti primjenjive smjernice i/ili se konzultirati sa specijalistima (npr. hematolozima, specijalistima za poremećaje zgrušavanja krvi).
- ***Tromboza moždanih vena i venskih sinusa:*** Nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria vrlo su rijetko opaženi događaji tromboze moždanih vena i venskih sinusa bez trombocitopenije. Neki slučajevi su imali smrtni ishod. Većina ovih slučajeva pojavila se unutar prva četiri tjedna nakon cijepljenja. Ove informacije je potrebno uzeti u obzir kod osoba koje imaju povećan rizik za nastanak tromboze moždanih vena i venskih sinusa. Ovi događaji mogu zahtijevati različite pristupe liječenju od TTS-a i zdravstveni radnici trebaju provjeriti primjenjive smjernice.
- ***Trombocitopenija:*** Nakon primanja cjepiva Vaxzevria zabilježeni su slučajevi trombocitopenije, uključujući imunosnu trombocitopeniju (ITP), obično unutar prva četiri tjedna nakon cijepljenja. Vrlo rijetko se to prezentiralo vrlo niskim razinama trombocita (<20 000/μl) i/ili je bilo povezano s krvarenjem. Neki od tih slučajeva pojavili su se u osoba s imunosnom trombocitopenijom u anamnezi. Prijavljeni su slučajevi sa smrtnim ishodom. Ako osoba u anamnezi ima trombocitopenični poremećaj, kao što je imunosna trombocitopenija, rizik od razvoja niskih razina krvnih pločica treba se razmotriti prije cijepljenja te se preporučuje pratiti razinu krvnih pločica nakon primjene cjepiva.

Zdravstveni radnici trebaju pripaziti na znakove i simptome tromboembolije i/ili trombocitopenije. Cijepljene osobe treba uputiti da odmah potraže liječničku pomoć ako se nakon cijepljenja pojave simptomi kao što su nedostatak zraka, bol u prsištu, oticanje nogu, bol u nogama i perzistentna bol u abdomenu. Uz to, sve osobe kod kojih se nakon cijepljenja pojave neurološki simptomi, uključujući teške ili perzistentne glabovolje, zamagljen vid, konfuziju ili napadaje, kao i one kod kojih se nakon nekoliko dana pojavi spontano krvarenje, modrice na koži (petehije) udaljene od mjesta primjene cjepiva, također moraju odmah zatražiti liječničku pomoć.

Kod osoba kojima se unutar tri tjedna nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria dijagnosticira trombocitopenija potrebno je aktivno istražiti jesu li prisutni znakovi tromboze. Slično tome, kod osoba kod kojih se unutar tri tjedna nakon cijepljenja pojavi tromboza potrebno je provjeriti eventualnu prisutnost trombocitopenije.

Rizik od krvarenja kod intramuskularne primjene
Kao i sva druga cjepiva za intramuskularnu primjenu, ovo cjepivo treba primijeniti uz oprez osobama koje primaju antikoagulacijsku terapiju ili onima koje imaju trombocitopeniju ili bilo koji poremećaj koagulacije (kao što je hemofilija) jer kod tih osoba može doći do krvarenja ili nastanka modrica nakon intramuskularne primjene.

Sindrom kapilarnog curenja

Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi sindroma kapilarnog curenja (engl. *capillary leak syndrome*, CLS) tijekom prvih nekoliko dana nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria. U nekih cijepljenih osoba postojala je anamneza CLS-a. Prijavljen je i smrtni ishod. CLS je rijedak poremećaj koji karakteriziraju akutne epizode edema koji uglavnom zahvaća udove, hipotenzija, hemokoncentracija i hipoalbuminemija. Osobe s akutnom epizodom CLS-a nakon cijepljenja potrebno je promptno prepoznati i liječiti. Obično je potrebna intenzivna potporna terapija. Osobe s poznatom anamnezom CLS-a ne smiju se cijepiti ovim cjepivom. Vidjeti i dio 4.3.

Neurološki događaji

Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi Guillain-Barréovog sindroma (engl. *Guillain-Barré syndrome*, GBS) nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria. Zdravstveni radnici trebaju biti svjesni znakova i simptoma GBS-a kako bi osigurali ispravnu dijagnozu i započeli odgovarajuću suportivnu medicinsku skrb i liječenje, te isključili druge uzroke.

Imunokompromitirane osobe

Djelotvornost, sigurnost i imunogenost cjepiva nisu se ocjenjivale kod imunokompromitiranih osoba, uključujući one koje primaju imunosupresijsku terapiju. Djelotvornost cjepiva Vaxzevria mogla bi biti manja kod imunosuprimiranih osoba.

Trajanje zaštite

Trajanje zaštite koju cjepivo pruža nije poznato jer se još utvrđuje u kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku.

Ograničenja učinkovitosti cjepiva

Zaštita počinje približno 3 tjedna nakon prve doze cjepiva Vaxzevria. Osobe možda neće biti potpuno zaštićene do 15 dana nakon primjene druge doze. Kao i kod drugih cjepiva, cijepljenjem cjepivom Vaxzevria možda se neće postići zaštita svih cijepljenih osoba (vidjeti dio 5.1).

Pomoćne tvari

Natrij
Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

Etanol
Ovo cjepivo sadrži 2 mg alkohola (etanola) po dozi od 0,5 ml. Mala količina alkohola prisutna u ovom cjepivu neće imati nikakav zamjetan učinak.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Nije se ispitivala istodobna primjena cjepiva Vaxzevria s drugim cjepivima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ograničeno je iskustvo s primjenom cjepiva Vaxzevria kod trudnica.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke na trudnoću, embriofetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Primjenu cjepiva Vaxzevria tijekom trudnoće treba razmotriti samo kad potencijalne koristi nadmašuju bilo kakve moguće rizike za majku i plod.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cjepivo Vaxzevria u majčino mlijeko.

U ispitivanjima na životinjama opažen je prijenos protutijela na S-glikoprotein virusa SARS-CoV-2 sa ženki miševa na mladunčad dojenjem (vidjeti dio 5.3).

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ni neizravne štetne učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Vaxzevria ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, neke nuspojave navedene u dijelu 4.8 mogu privremeno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Ukupna sigurnost cjepiva Vaxzevria temelji se na analizi objedinjenih podataka iz četiriju kliničkih ispitivanja faze I/II, II/III i III provedenih u Ujedinjenom Kraljevstvu, Brazilu i Južnoj Africi te podataka iz dodatnog kliničkog ispitivanja faze III provedenog u Sjedinjenim Američkim Državama, Peruu i Čileu. U trenutku analize u ispitivanja su bila randomizirana ukupno 56 124 sudionika u dobi od ≥ 18 godina, među kojima je 33 869 sudionika primilo najmanje jednu dozu cjepiva Vaxzevria, dok je njih 31 217 primilo dvije doze.

Najčešće prijavljene nuspojave su: osjetljivost na dodir na mjestu injekcije (68%), bol na mjestu injekcije (58%), glavobolja (53%), umor (53%), mialgija (44%), malaksalost (44%), pireksija (uključuje povišenu tjelesnu temperaturu [33%] i vrućicu ≥ 38°C [8%]), zimica (32%), artralgija (27%) i mučnina (22%). Te su nuspojave većinom bile blage do umjerene težine i obično su se povukle unutar nekoliko dana od cijepljenja.

Nakon stavljanja cjepiva u promet prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi sindroma tromboze praćene trombocitopenijom unutar prva tri tjedna nakon cijepljenja (vidjeti dio 4.4).

Nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria kod cijepljenih osoba može doći do nastupa više nuspojava u isto vrijeme (primjerice mialgija/artralgija, glavobolja, zimica, pireksija i malaksalost).

U usporedbi s prvom dozom, nuspojave prijavljene nakon primjene druge doze bile su blaže i manje učestale.

Reaktogenost je općenito bila blaža i prijavljivala se s manjom učestalošću u populaciji starijih odraslih osoba (≥ 65 godina).

Sigurnosni profil bio je dosljedan kod svih sudionika, neovisno o prethodnim dokazima infekcije virusom SARS-CoV-2 na početku ispitivanja.

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnosni profil prikazan u nastavku temelji se na analizi podataka iz pet kliničkih ispitivanja u koja su bili uključeni sudionici u dobi od ≥ 18 godina (objedinjeni podaci iz četiriju kliničkih ispitivanja provedenih u Ujedinjenom Kraljevstvu, Brazilu i Južnoj Africi te podaci iz jednog kliničkog ispitivanja provedenog u Sjedinjenim Američkim Državama, Peruu i Čileu) i na podacima prikupljenima nakon stavljanja cjepiva u promet.

Nuspojave se kategoriziraju prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Učestalost nastupa nuspojava definira se kako slijedi: vrlo često (≥ 1/10); često (≥ 1/100 i < 1/10); manje često (≥ 1/1000 i < 1/100); rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000); vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka); unutar svakog organskog sustava preporučeni se pojmovi navode u padajućem nizu prema učestalosti, a zatim u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1 Nuspojave

Organski sustav prema MedDRA klasifikaciji	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	često	trombocitopenija[a]
	manje često	limfadenopatija
	nepoznato	imunosna trombocitopenija[b]
Poremećaji imunološkog sustava	nepoznato	anafilaksija preosjetljivost
Poremećaji metabolizma i prehrane	manje često	smanjen tek
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja[c]
	manje često	omaglica somnolencija letargija
	rijetko	paraliza lica[d]
	vrlo rijetko	Guillain-Barréov sindrom
Krvožilni poremećaji	vrlo rijetko	sindrom tromboze praćene trombocitopenijom[e]
	nepoznato	sindrom kapilarnog curenja tromboza moždanih vena i venskih sinusa[b]
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	mučnina
	često	povraćanje proljev
	manje često	bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	hiperhidroza pruritus osip urtikarija
	nepoznato	angioedem
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	vrlo često	mialgija artralgija
	često	bol u ekstremitetu
	manje često	mišićni grčevi
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo često	osjetljivost na dodir, bol, toplina, pruritus, modrice na mjestu injekcije[f] umor malaksalost povišena tjelesna temperatura zimica
	često	oticanje, eritem na mjestu injekcije vrućica[g] bolest nalik gripi astenija

[a] U kliničkim je ispitivanjima često prijavljena prolazna blaga trombocitopenija (vidjeti dio 4.4).
[b] Slučajevi su prijavljeni nakon stavljanja lijeka u promet (vidjeti također dio 4.4).
[c] Glavobolja uključuje migrenu (manje često).
[d] Na temelju podataka iz kliničkog ispitivanja provedenog u Sjedinjenim Američkim Državama, Peruu i Čileu. Tijekom razdoblja praćenja sigurnosti do 5. ožujka 2021. paralizu (ili parezu) lica prijavilo je pet sudionika u skupini koja je primila cjepivo Vaxzevria. Ti su događaji nastupili 8 odnosno 15 dana nakon prve doze te 4, 17 odnosno 25 dana nakon druge doze. Nijedan događaj nije bio prijavljen kao ozbiljan. U skupini koja je primila placebo nije prijavljen nijedan slučaj paralize lica.
[e] Nakon stavljanja cjepiva u promet prijavljeni su teški i vrlo rijetki slučajevi sindroma tromboze praćene trombocitopenijom, koji su uključivali vensku trombozu poput tromboze venskih sinusa mozga i tromboze splanhnične vene, kao i arterijsku trombozu (vidjeti dio 4.4).
[f] Modrice na mjestu injekcije uključuju hematom na mjestu injekcije (manje često).
[g] Izmjerena vrućica $\geq$ 38°C.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V i navedu broj serije cjepiva/Lot, ako je on dostupan.

4.9 Predoziranje

Nema specifičnog liječenja za predoziranje cjepivom Vaxzevria. U slučaju predoziranja osobu treba nadzirati i po potrebi primijeniti simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Cjepiva, ostala virusna cjepiva, ATK oznaka: J07BX03

Mehanizam djelovanja

Vaxzevria je monovalentno cjepivo koje se sastoji od rekombinantnog adenovirusa čimpanze nesposobnog za replikaciju (ChAdOx1) kao vektora koji kodira S-glikoprotein virusa SARS-CoV-2. S-glikoprotein virusa SARS-CoV-2 kao imunogen u cjepivu eksprimira se u trimernoj prefuzijskoj konformaciji; kodirajuća sekvenca nije modificirana radi stabilizacije eksprimiranog S-proteina u prefuzijskoj konformaciji. Nakon primjene cjepiva S-glikoprotein virusa SARS-CoV-2 eksprimira se lokalno te potiče stvaranje neutralizirajućih protutijela i stanični imunosni odgovor, što bi moglo doprinijeti zaštiti od bolesti COVID-19.

Klinička djelotvornost

Analiza podataka iz ispitivanja D8110C00001

Klinička djelotvornost cjepiva Vaxzevria ocijenjena je na temelju analize podataka iz ispitivanja D8110C00001: randomiziranog, dvostruko slijepog, placebom kontroliranog ispitivanja faze III provedenog u Sjedinjenim Američkim Državama, Peruu i Čileu. U ispitivanje se nisu mogle uključiti osobe s teškom i/ili nekontroliranom kardiovaskularnom, gastrointestinalnom, jetrenom, bubrežnom, endokrinom/metaboličkom bolešću te neurološkim bolestima kao ni osobe s teškom imunosupresijom, trudnice i osobe s poznatom infekcijom virusom SARS-CoV-2 u anamnezi. Planira se da se svi sudionici prate do 12 mjeseci radi ocjene djelotvornosti cjepiva protiv bolesti COVID-19.

Sudionici u dobi od ≥ 18 godina primili su dvije doze (5×10^{10} virusnih čestica po dozi, što odgovara najmanje $2,5 \times 10^{8}$ infektivnih jedinica) cjepiva Vaxzevria (N=17 662) ili placeba u obliku fiziološke otopine (N=8550) primijenjene i.m. injekcijom 1. dana i 29. dana (-3 do +7 dana). Medijan intervala između primjene dviju doza iznosio je 29 dana, a većina je sudionika (95,7% onih koji su primili cjepivo Vaxzevria odnosno 95,3% onih koji su primili placebo) drugu dozu primila ≥ 26 i ≤ 36 dana nakon 1. doze.

Početne demografske značajke bile su dobro ujednačene između skupine koja je primila cjepivo Vaxzevria i one koja je primila placebo. Među sudionicima koji su primili cjepivo Vaxzevria 79,1% sudionika bilo je u dobi od 18 do 64 godine (20,9% njih imalo je 65 ili više godina), a 43,8% ispitanika bile su žene. Među randomiziranim ispitanicima 79,3% njih bili su bijelci, 7,9% crnci, 4,2% Azijci, a 4,2% sjevernoamerički Indijanci ili domorodačko stanovništvo Aljaske. Ukupno je 10 376 (58,8%) sudionika imalo najmanje jedan otprije postojeći komorbiditet, koji se definirao kao: kronična bubrežna bolest, kronična opstruktivna plućna bolest, oslabljen imunosni sustav zbog presađivanja solidnog organa, pretilost (ITM > 30) u anamnezi, ozbiljne srčane bolesti,

bolest srpastih stanica, šećerna bolest tipa 1 ili 2, astma, demencija, cerebrovaskularna bolest, cistična fibroza, visok krvni tlak, jetrena bolest, plućna fibroza, talasemija ili pušenje u anamnezi. U trenutku analize medijan trajanja praćenja nakon druge doze iznosio je 61 dan.

Konačnu potvrdu slučajeva bolesti COVID-19 donosilo je povjerenstvo za procjenu. U Tablici 2 prikazane su ukupna djelotvornost cjepiva i djelotvornost po ključnim dobnim skupinama.

Tablica 2 – Djelotvornost cjepiva Vaxzevria protiv simptomatske bolesti COVID-19 u ispitivanju D8110C00001

	Vaxzevria			Placebo			Djelotvornost cjepiva, % (95% CI)[b]
	N	**Broj slučajeva bolesti COVID-19[a], n (%)**	**Stopa incidencije bolesti COVID-19 na 1000 osoba-godina**	**N**	**Broj slučajeva bolesti COVID-19[a], n (%)**	**Stopa incidencije bolesti COVID-19 na 1000 osoba-godina**	
Ukupno (dob ≥ 18 godina)	17 662	73 (0,4)	35,69	8550	130 (1,5)	137,23	74,0 (65,3; 80,5)
Dob od 18 do 64 godine	13 966	68 (0,5)	40,47	6738	116 (1,7)	148,99	72,8 (63,4; 79,9)
Dob ≥ 65 godina	3696	5 (0,1)	13,69	1812	14 (0,8)	82,98	83,5 (54,2; 94,1)

N = broj ispitanika u svakoj skupini; n = broj ispitanika s potvrđenim događajem; CI = interval pouzdanosti.
[a] Simptomatski COVID-19 koji je zahtijevao pozitivan nalaz testa utemeljenog na lančanoj reakciji polimerazom uz reverznu transkripciju (engl. *Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction,* RT-PCR) i najmanje 1 respiratorni znak ili simptom ili najmanje 2 druga sistemska znaka ili simptoma u skladu s definicijom u planu ispitivanja.
[b] Intervali pouzdanosti nisu bili prilagođeni za višestrukost.

Teška ili kritična simptomatska bolest COVID-19 ocjenjivala se kao ključna sekundarna mjera ishoda. Među svim ispitanicima iz skupa cijepljenog prema planu ispitivanja nije prijavljen nijedan slučaj teške ili kritične simptomatske bolesti COVID-19 u skupini koja je primila cjepivo, dok je u onoj koja je primila placebo prijavljeno 8 takvih slučajeva. Zabilježeno je 9 slučajeva hospitalizacije, koji su uključivali spomenutih 8 slučajeva teške ili kritične simptomatske bolesti COVID-19 i jedan dodatan slučaj u skupini koja je primila cjepivo. U većini slučajeva teške ili kritične simptomatske bolesti COVID-19 jedini ispunjen kriterij za tešku bolest bila je zasićenost kisikom (SpO2) (≤ 93% pri sobnom zraku).

Kod osoba s prethodnim dokazima infekcije virusom SARS-CoV-2 ili bez njih djelotvornost cjepiva Vaxzevria (≥ 15 dana nakon 2. doze) iznosila je 73,7% (95% CI: 63,1; 80,1), uz 76 (0,4%) slučajeva bolesti COVID-19 u skupini koja je primila cjepivo Vaxzevria (N=18 563) u odnosu na 135 (1,5%) slučajeva u onoj koja je primila placebo (N=9031).

Među sudionicima cijepljenima cjepivom Vaxzevria koji su imali jedan ili više komorbiditeta djelotvornost cjepiva (≥ 15 dana nakon 2. doze) iznosila je 75,2% (95% CI: 64,2; 82,9), dok je kod onih bez komorbiditeta djelotvornost cjepiva iznosila 71,8% (95% CI: 55,5; 82,1).

Analiza objedinjenih podataka iz ispitivanja COV002 i COV003

Klinička djelotvornost cjepiva Vaxzevria ocijenjena je na temelju analize objedinjenih podataka iz dvaju randomiziranih, zaslijepljenih, kontroliranih ispitivanja koja su još u tijeku: ispitivanja faze II/III

pod nazivom COV002 u odraslih osoba u dobi od ≥ 18 godina (uključujući i starije osobe) u UK-u i ispitivanja faze III pod nazivom COV003 u odraslih osoba u dobi od ≥ 18 godina (uključujući i starije osobe) u Brazilu. U ispitivanja se nisu mogle uključiti osobe s teškom i/ili nekontroliranom kardiovaskularnom, gastrointestinalnom, jetrenom, bubrežnom, endokrinom/metaboličkom bolešću te neurološkim bolestima kao ni osobe s teškom imunosupresijom, trudnice i osobe s poznatom infekcijom virusom SARS-CoV-2 u anamnezi. Cjepiva protiv gripe mogla su se primijeniti 7 dana prije ili nakon bilo koje doze cjepiva Vaxzevria. Planira se da se svi sudionici prate do 12 mjeseci radi ocjene sigurnosti i djelotvornosti cjepiva protiv bolesti COVID-19.

U objedinjenoj analizi radi ocjene djelotvornosti, sudionici u dobi od ≥ 18 godina primili su dvije doze (5×10^{10} virusnih čestica po dozi, što odgovara najmanje $2,5 \times 10^{8}$ infektivnih jedinica) cjepiva Vaxzevria (N=6106) ili kontrolnog cjepiva (meningokoknog cjepiva ili fiziološke otopine) (N=6090) primijenjene i.m. injekcijom.

Zbog logističkih prepreka interval između primjene prve i druge doze kretao se u rasponu od 3 do 23 tjedna (21 – 159 dana), pri čemu je 86,1% sudionika primilo dvije doze s razmakom od 4 do 12 tjedana (28 – 84 dana).

Početne demografske značajke bile su dobro ujednačene u skupinama koje su primile cjepivo Vaxzevria i kontrolnim skupinama. U analizi objedinjenih podataka, među sudionicima koji su primili cjepivo Vaxzevria s razmakom od 4 do 12 tjedana između doza, 87,0% sudionika bilo je u dobi od 18 do 64 godine (13,0% njih imalo je 65 ili više godina, a 2,8% njih 75 ili više godina); 55,1% ispitanika bile su žene; 76,2% njih bili su bijelci, 6,4% crnci, a 3,4% Azijci. Ukupno je 2068 (39,3%) sudionika imalo najmanje jedan otprije postojeći komorbiditet (koji se definira kao ITM ≥ 30 kg/m^2, kardiovaskularni poremećaj, respiratorna bolest ili šećerna bolest). U trenutku analize medijan trajanja praćenja nakon druge doze iznosio je 78 dana.

Konačnu potvrdu slučajeva bolesti COVID-19 donosilo je povjerenstvo za procjenu, koje je dodjeljivalo i stupanj težine bolesti prema SZO-ovoj ljestvici kliničke progresije. Ukupno je kod 218 ispitanika zabilježena virološki (SARS-CoV-2) potvrđena bolest COVID-19 koja je nastupila ≥ 15 dana nakon primjene druge doze uz najmanje jedan simptom bolesti COVID-19 (objektivnu vrućicu (koja se definirala kao tjelesna temperatura ≥ 37,8°C), kašalj, nedostatak zraka, anosmiju ili ageuziju) kod osoba koje nisu imale dokaze prethodne infekcije virusom SARS-CoV-2. Cjepivo Vaxzevria značajno je smanjilo incidenciju bolesti COVID-19 u odnosu na kontrolno cjepivo (vidjeti Tablicu 3).

Tablica 3 Djelotvornost cjepiva Vaxzevria protiv bolesti COVID-19 u ispitivanjima COV002 i COV003[a]

Populacija	Vaxzevria		Kontrolno cjepivo		Djelotvornost cjepiva % (95% CI)[b]
	N	Broj slučajeva bolesti COVID-19, n (%)	N	Broj slučajeva bolesti COVID-19, n (%)	
Predloženi režim cijepljenja					
4 – 12 tjedana (28 – 84 dana)	5258	64 (1,2)	5210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = broj ispitanika u svakoj skupini; n = broj ispitanika s potvrđenim događajem; CI = interval pouzdanosti
[a] Mjera ishoda za djelotvornost temeljila se na potvrđenim slučajevima bolesti COVID-19 među ispitanicima u dobi od 18 ili više godina koji su na početku ispitivanja bili seronegativni, koji su primili dvije doze cjepiva i koji su bili u ispitivanju ≥ 15 dana nakon primjene druge doze.
[b] CI nije prilagođen za višestrukost.

Prema unaprijed specificiranoj analizi, djelotvornost cjepiva kod sudionika koji su primili dvije preporučene doze primijenjene s bilo kojim razmakom (u rasponu od 3 do 23 tjedna) iznosila je 62,6% (95% CI: 50,9; 71,5).

Što se tiče hospitalizacija zbog bolesti COVID-19 (≥ 4. stupnja težine prema klasifikaciji SZO-a), nije zabilježen nijedan slučaj (0,0%; N=5258) hospitalizacije zbog bolesti COVID-19 kod sudionika koji su primili dvije doze cjepiva Vaxzevria (≥ 15 dana nakon 2. doze) u usporedbi s 8 slučajeva (0,2%; N=5210) prijavljenih u kontrolnoj skupini, uključujući jedan težak slučaj (≥ 6. stupnja težine prema klasifikaciji SZO-a). Među svim sudionicima koji su primili najmanje jednu dozu, od 22. dana nakon 1. doze nije zabilježen nijedan slučaj (0,0%, N=8032) hospitalizacije zbog bolesti COVID-19 kod sudionika koji su primili cjepivo Vaxzevria u usporedbi s 14 slučajeva (0,2%, N=8026) prijavljenih u kontrolnoj skupini, uključujući jedan slučaj sa smrtnim ishodom.

Među sudionicima koji su imali jedan ili više komorbiditeta djelotvornost cjepiva iznosila je 58,3% (95% CI: 33,6; 73,9), uz 25 (1,2%) slučajeva bolesti COVID-19 u skupini koja je primila cjepivo Vaxzevria (N=2068) naspram 60 (2,9%) slučajeva u kontrolnoj skupini (N=2040). To je slično djelotvornosti cjepiva opaženoj u ukupnoj populaciji.

Dokazi pokazuju da zaštita počinje približno 3 tjedna nakon prve doze cjepiva. Drugu dozu treba dati 4 – 12 tjedana nakon prve doze (vidjeti dio 4.4).

Starija populacija

U ispitivanju D8110C00001 ocjenjivala se djelotvornost cjepiva Vaxzevria kod 5508 osoba u dobi od ≥ 65 godina, od kojih je njih 3696 primilo cjepivo Vaxzevria, a njih 1812 placebo. Djelotvornost cjepiva Vaxzevria kod starijih ispitanika (≥ 65 godina) odgovarala je onoj kod mlađih odraslih ispitanika (18 – 64 godine).

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja cjepiva Vaxzevria u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za prevenciju bolesti COVID-19 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Uvjetno odobrenje

Ovaj lijek je odobren po shemi takozvanog „uvjetnog odobrenja”. To znači da se očekuju dodatni podaci o ovom lijeku.
Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanju toksičnosti ponovljenih doza na miševima, i.m. primjena cjepiva Vaxzevria dobro se podnosila. Upala mješovitih i/ili mononuklearnih stanica bez štetnih učinaka opažena je u potkožnom tkivu i skeletnom mišiću na mjestu primjene i susjednom ishijadičnom živcu, što je u skladu s očekivanim nalazima nakon i.m. injekcije cjepiva. Na kraju razdoblja oporavka nije bilo nalaza na mjestima primjene ni ishijadičnim živcima, što ukazuje na potpuno povlačenje upale povezane s cjepivom Vaxzevria.

Genotoksičnost/kancerogenost

Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti ni ispitivanja kancerogenosti. Ne očekuje se da bi sastavnice cjepiva mogle imati genotoksičan potencijal.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanju reproduktivne i razvojne toksičnosti, cjepivo Vaxzevria nije izazvalo toksične učinke za majku ni razvoj ploda nakon izlaganja majke u razdoblju prije parenja, tijekom gestacije ili tijekom laktacije. U tom je ispitivanju zabilježen prijenos mjerljivih, cjepivom potaknutih majčinih protutijela na S-glikoprotein virusa SARS-CoV-2 na fetuse i mladunčad, što ukazuje na prijenos putem placente odnosno dojenja. Nema dostupnih podataka o izlučivanju samog cjepiva Vaxzevria u mlijeko.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

L-histidin
L-histidinklorid hidrat
magnezijev klorid heksahidrat
polisorbat 80 (E 433)
etanol
saharoza
natrijev klorid
dinatrijev edetat (dihidrat)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ovo se cjepivo ne smije miješati s drugim lijekovima niti razrjeđivati.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

6 mjeseci kad se čuva u hladnjaku (2°C – 8°C)

Sljedeće informacije namijenjene su kao vodič zdravstvenim radnicima samo u slučaju nepredviđenih privremenih temperaturnih odstupanja. To nisu preporučeni uvjeti čuvanja ili prijevoza.

Rok valjanosti neotvorenih bočica uključuje sljedeća nepredviđena odstupanja od uvjeta čuvanja na hladnom (2°C – 8°C) za jednokratno razdoblje od:
- 12 sati do najviše 30°C
- 72 sata do najmanje -3°C

Nakon temperaturnog odstupanja neotvorene bočice treba uvijek vratiti u uvjete čuvanja na hladnom (2°C – 8°C).

Pojava temperaturnog odstupanja kod neotvorenih bočica ne utječe na to kako se bočice trebaju čuvati nakon prvog otvaranja (prvo uvođenje igle u bočicu).

Otvorena bočica

Dokazana je kemijska i fizička stabilnost cjepiva u primjeni tijekom 6 sati kad se čuva na temperaturama do 30°C, odnosno tijekom 48 sati kad se čuva u hladnjaku (2°C – 8°C). Nakon tog razdoblja bočica se mora baciti. Nakon čuvanja izvan hladnjaka bočica se ne smije vraćati u hladnjak.

Kao alternativa, otvorena bočica može se čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C) tijekom najviše 48 sati ako se odmah vrati u hladnjak nakon svakog uvođenja igle.

S mikrobiološkog stajališta, nakon prvog otvaranja cjepivo treba odmah upotrijebiti. Ako se cjepivo ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja cjepiva u uporabi odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).
Ne zamrzavati.
Čuvati bočice u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja cjepiva vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozna bočica

Bočica s 8 doza
4 ml suspenzije u 8-doznoj bočici (prozirno staklo tipa I) zatvorenoj čepom (elastomerni čep s aluminijskim prstenom). Jedna bočica sadrži 8 doza od 0,5 ml. Pakiranja od 10 višedoznih bočica.

Bočica s 10 doza
5 ml suspenzije u 10-doznoj bočici (prozirno staklo tipa I) zatvorenoj čepom (elastomerni čep s aluminijskim prstenom). Jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml. Pakiranja od 10 višedoznih bočica.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za rukovanje i primjenu

Ovim cjepivom mora rukovati zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

Cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake „EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Neotvorenu višedoznu bočicu treba čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje. Cjepivo Vaxzevria bezbojna je do smećkasta te bistra do blago neprozirna suspenzija. Bočica se mora baciti ako je suspenzija promijenila boju ili ako se opaze vidljive čestice. Ne smije se tresti. Suspenzija se ne smije razrjeđivati.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Cijepljenje cjepivom Vaxzevria sastoji se od primjene dviju zasebnih doza, svaka od 0,5 ml. Drugu dozu treba primijeniti 4 - 12 tjedana nakon prve doze. Osobe koje su primile prvu dozu cjepiva Vaxzevria trebaju primiti i drugu dozu istog cjepiva da bi dovršile cijepljenje.

Svaka doza cjepiva od 0,5 ml uvlači se u injekcijsku štrcaljku za intramuskularnu primjenu, po mogućnosti u deltoidni mišić nadlaktice. Kad je to moguće, za primjenu upotrijebite novu iglu.

Normalno je da nakon izvlačenja posljednje doze u bočici preostane malo tekućine. Svaka bočica sadrži suvišak cjepiva kako bi se osiguralo izvlačenje 8 doza (bočica od 4 ml) ili 10 doza (bočica od 5 ml) od 0,5 ml. Ne smije se u istu štrcaljku izvlačiti višak cjepiva iz više različitih bočica. Neiskorišteno cjepivo mora se baciti.

Od trenutka otvaranja bočice (prvog uvođenja igle) cjepivo treba upotrijebiti unutar 6 sati kad se čuva na temperaturama do 30°C. Nakon tog razdoblja bočica se mora baciti. Ne smije se vraćati u hladnjak. Kao alternativa, otvorena bočica može se čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C) tijekom najviše 48 sati ako se odmah vrati u hladnjak nakon svakog uvođenja igle.

Zbrinjavanje

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za farmaceutski otpad. U slučaju prolijevanja, zahvaćene površine treba dezinficirati virucidnim sredstvima koja djeluju protiv adenovirusa.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1529/001 10 višedoznih bočica (8 doza po bočici)
EU/1/21/1529/002 10 višedoznih bočica (10 doza po bočici)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. siječnja 2021.
Datum posljednje obnove odobrenja: 9. studenoga 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača biološke djelatne tvari

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
Belgija

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
Sjedinjene Američke Države

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
Ujedinjeno Kraljevstvo

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Nizozemska

SK Bioscience Co Limited (No. 97)
150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup
Andong-si, Gyeongsangbuk-do
Republika Koreja

WuXi Biologics Co., Ltd
108 Meiliang Road
Mashan
Binhu District
WuXi
Jiangsu 214092
Kina

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Nizozemska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Obveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja dužan je, unutar navedenog vremenskog roka, provesti niže navedene mjere:

Opis	**Do datuma**
Kako bi mogući mehanizmi aktivacije trombocita nakon cijepljenja bili razjašnjeni te kako bi mogući okidači bili identificirani, nositelj odobrenja treba provesti nekliničko ispitivanje *in vitro* ekspresije S proteina za cjepivo Vaxzevria, te dostaviti završno izvješće o ispitivanju.	7. srpnja 2021.
Kako bi se osiguralo da svi prijavljeni trombotički događaji s trombocitopenijom i/ili događajima krvarenja budu istraženi tako da se detaljno ispita funkcija trombocita u intervencijskom ispitivanju kod imunokompromitiranih ispitanika, nositelj odobrenja treba dostaviti izvješće o kliničkom ispitivanju, u skladu s revidiranim i dogovorenim protokolom ispitivanja.	30. studenog 2023.

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Budući da je ovo uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet, sukladno članku 14.-a stavku 4. Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

Opis	**Do datuma**
Radi potvrde dosljednosti procesa proizvodnje djelatne tvari i cjepiva, podnositelj zahtjeva mora dostaviti dodatne podatke o validaciji i usporedivosti te uvesti pojačano testiranje.	Prosinac 2021., uz dostavu interim mjesečnih izvješća počevši od veljače 2021.
Radi osiguravanja dosljedne kakvoće cjepiva, podnositelj zahtjeva mora dostaviti dodatne informacije o stabilnosti djelatne tvari i cjepiva te revidirati zahtjeve kakvoće za cjepivo nakon što stekne dodatno iskustvo s proizvodnjom.	Lipanj 2022., uz dostavu interim mjesečnih izvješća počevši od veljače 2021.
Radi potvrde djelotvornosti i sigurnosti cjepiva Vaxzevria, nositelj odobrenja mora dostaviti završno izvješće o kliničkom ispitivanju za randomizirana kontrolirana ispitivanja COV001, COV002, COV003 i COV005.	31. svibnja 2022.
Radi potvrde djelotvornosti i sigurnosti cjepiva Vaxzevria, nositelj odobrenja mora dostaviti rezultate završne analize objedinjenih podataka iz pivotalnih ispitivanja.	Završna analiza objedinjenih podataka: 31. svibnja 2022.
Radi potvrde djelotvornosti i sigurnosti cjepiva Vaxzevria kod starijih osoba i ispitanika s podležećom bolešću, nositelj odobrenja mora dostaviti pregled i sažetak završnog izvješća o kliničkom ispitivanju za ispitivanje D8110C00001.	Završno izvješće o kliničkom ispitivanju: 31. ožujka 2024.

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – BOČICA S OSAM DOZA, PAKIRANJE OD 10 BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

Vaxzevria suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (0,5 ml) sadrži najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica

Adenovirus čimpanze koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: L-histidin, L-histidinklorid hidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbat 80 (E 433), etanol, saharoza, natrijev klorid, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injekcije.
Za više informacija vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju
10 višedoznih bočica
(8 doza po bočici – 0,5 ml po dozi)
4 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za više informacija skenirajte ovaj kôd ili posjetite internetsku stranicu www.azcovid-19.com
Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Ne zamrzavati. Ne tresti.
Za informacije o roku valjanosti nakon prvog otvaranja i dodatne informacije o čuvanju, vidjeti uputu o lijeku.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za farmaceutski otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1529/001 10 višedoznih bočica (8 doza po bočici)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA BOČICE – BOČICA S OSAM DOZA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Vaxzevria injekcija
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

Intramuskularno

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Višedozna bočica (8 doza × 0,5 ml)
4 ml

6. DRUGO

AstraZeneca

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – BOČICA S DESET DOZA, PAKIRANJE OD 10 BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

Vaxzevria suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (0,5 ml) sadrži najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica

Adenovirus čimpanze koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: L-histidin, L-histidinklorid hidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbat 80 (E 433), etanol, saharoza, natrijev klorid, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injekcije.
Za više informacija vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju
10 višedoznih bočica
(10 doza po bočici – 0,5 ml po dozi)
5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za više informacija skenirajte ovaj kôd ili posjetite internetsku stranicu www.azcovid-19.com
Uključiti QR kôd

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Ne zamrzavati. Ne tresti.
Za informacije o roku valjanosti nakon prvog otvaranja i dodatne informacije o čuvanju, vidjeti uputu o lijeku.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za farmaceutski otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1529/002 10 višedoznih bočica (10 doza po bočici)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA BOČICE – BOČICA S DESET DOZA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Vaxzevria injekcija
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

Intramuskularno

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

Višedozna bočica (10 doza × 0,5 ml)
5 ml

6. DRUGO

AstraZeneca

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Vaxzevria suspenzija za injekciju
cjepivo protiv COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinantno])

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vaxzevria i za što se koristi

Vaxzevria se primjenjuje za sprječavanje bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2.

Cjepivo Vaxzevria daje se odraslim osobama u dobi od 18 ili više godina.

Cjepivo potiče imunosni sustav (prirodni obrambeni sustav tijela) da proizvede protutijela i specijalizirane bijele krvne stanice koje djeluju protiv virusa, pružajući tako zaštitu od bolesti COVID-19. Nijedan sastojak ovog cjepiva ne može prouzročiti COVID-19.

2. Što morate znati prije nego primite cjepivo Vaxzevria

Cjepivo se ne smije primijeniti:
- ako ste alergični na djelatnu tvar ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.)
- ako ste nakon primanja cjepiva Vaxzevria istodobno imali krvni ugrušak i niske razine krvnih pločica (sindrom tromboze praćene trombocitopenijom ili TTS)
- ako Vam je prethodno dijagnosticiran sindrom kapilarnog curenja (stanje koje uzrokuje curenje tekućine iz malih krvnih žila)

Upozorenja i mjere opreza
Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru prije nego primite cjepivo Vaxzevria:
- ako ste ikada imali tešku alergijsku reakciju nakon injekcije bilo kojeg drugog cjepiva ili nakon prethodne primjene cjepiva Vaxzevria
- ako ste se ikada onesvijestili nakon bilo koje injekcije iglom
- ako imate tešku infekciju praćenu visokom tjelesnom temperaturom (iznad 38°C). Međutim, možete se cijepiti ako imate blagu vrućicu ili infekciju gornjih dišnih putova kao što je prehlada.
- ako imate tegoba s krvarenjem ili modricama ili ako uzimate antikoagulans (lijek za sprječavanje nastanka krvnih ugrušaka)

- ako Vaš imunosni sustav ne radi pravilno (imunodeficijencija) ili ako uzimate lijekove koji oslabljuju imunosni sustav (kao što su visoke doze kortikosteroida, imunosupresivi ili lijekovi protiv raka)
- ako ste prethodno imali Guillain-Barréov sindrom (privremeni gubitak osjeta i kretnji) nakon primjene cjepiva Vaxzevria.

Ako niste sigurni odnosi li se nešto od navedenog na Vas, razgovarajte s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije nego primite cjepivo.

Kao i kod svakog drugog cjepiva, cijepljenje dvjema dozama cjepiva Vaxzevria možda neće potpuno zaštititi sve one koji ga prime. Nije poznato koliko ćete dugo biti zaštićeni.

Krvni poremećaji
Nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria vrlo je rijetko opažena pojava krvnih ugrušaka u kombinaciji s niskom razinom krvnih pločica, u nekim slučajevima zajedno s krvarenjem. To je uključivalo nekoliko teških slučajeva u kojima je došlo do pojave krvnih ugrušaka na različitim ili neuobičajenim mjestima (npr. mozak, crijeva, jetra, slezena) te prekomjernog zgrušavanja krvi ili krvarenja po cijelom tijelu. Većina tih slučajeva javila se unutar prva tri tjedna nakon cijepljenja. Neki su slučajevi imali smrtni ishod.

Nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria vrlo je rijetko opažena pojava krvnih ugrušaka u mozgu koji nisu povezani s niskom razinom krvnih pločica. Većina ovih slučajeva pojavila se unutar prva četiri tjedna nakon cijepljenja. Neki slučajevi su imali smrtni ishod.

Vrlo je rijetko prijavljena pojava vrlo niske razine krvnih pločica (imunosna trombocitopenija) koja može biti povezana s krvarenjem, a obično se javlja unutar prva četiri tjedna nakon primanja cjepiva Vaxzevria.

Odmah potražite liječničku pomoć ako se nakon cijepljenja pojave nedostatak zraka, bol u prsnom košu, oticanje nogu, bol u nogama ili ustrajna bol u trbuhu (pogledajte dio 4.).

Osim toga, odmah potražite liječničku pomoć i ako nekoliko dana nakon cijepljenja imate teške ili ustrajne glabovolje, zamagljen vid, smetenost ili napadaje, ili ako se nakon nekoliko dana pojavi neobjašnjivo krvarenje ili modrice ili sitne okrugle mrlje na koži udaljene od mjesta primjene cjepiva (pogledajte dio 4.).

Sindrom kapilarnog curenja
Nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi sindroma kapilarnog curenja (engl. *capillary leak syndrome*, CLS). U nekih pogođenih osoba postojala je prethodna dijagnoza CLS-a. CLS je ozbiljno, potencijalno smrtonosno stanje koje uzrokuje curenje tekućine iz malih krvnih žila (kapilara), što rezultira brzim oticanjem ruku i nogu, iznenadnim povećanjem tjelesne težine i osjećajem nesvjestice (niskim krvnim tlakom). Odmah potražite liječničku pomoć ako kod sebe primijetite te simptome u danima nakon cijepljenja.

Neurološki događaji
Odmah potražite liječničku pomoć ako se pojave slabost i paraliza u udovima koje mogu napredovati do prsnog koša i lica (Guillain-Barréov sindrom). Ovo je prijavljeno vrlo rijetko nakon cijepljenja cjepivom Vaxzevria.

Djeca i adolescenti
Cjepivo Vaxzevria ne preporučuje se za djecu mlađu od 18 godina. Trenutno nema dovoljno dostupnih podataka o primjeni cjepiva Vaxzevria kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Vaxzevria
Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove ili cjepiva.

Trudnoća i dojenje
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego primite ovo cjepivo.

Upravljanje vozilima i strojevima
Neke od nuspojava cjepiva Vaxzevria navedenih u dijelu 4. („Moguće nuspojave“) mogu privremeno smanjiti Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ako se nakon cijepljenja ne osjećate dobro, nemojte voziti ni raditi sa strojevima. Pričekajte da svi takvi učinci cijepljenja prođu prije nego što krenete upravljati vozilom ili raditi sa strojevima.

Vaxzevria sadrži natrij i alkohol (etanol)
Ovo cjepivo sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 0,5 ml, tj. zanemarive količine natrija. Ovo cjepivo sadrži 2 mg alkohola (etanola) po dozi od 0,5 ml. Mala količina alkohola prisutna u ovom cjepivu neće imati nikakav zamjetan učinak.

3. Kako se cjepivo Vaxzevria daje

Cjepivo Vaxzevria primjenjuje se kao injekcija od 0,5 ml u mišić (obično nadlaktice).

Tijekom i nakon svake injekcije cjepiva, liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra promatrat će Vas tijekom približno 15 minuta zbog moguće pojave znakova alergijske reakcije.

Primit ćete 2 injekcije cjepiva Vaxzevria. Druga injekcija može se primijeniti od 4 do 12 tjedana nakon prve injekcije. Bit ćete obaviješteni kada se trebate vratiti po drugu injekciju.

Kad se kao prva injekcija primijeni cjepivo Vaxzevria, za drugu injekciju kojom će se dovršiti cijepljenje treba također primijeniti cjepivo Vaxzevria.

Ako propustite termin za drugu injekciju cjepiva Vaxzevria
Ako se zaboravite vratiti u dogovoreno vrijeme, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Važno je da se vratite kako biste primili drugu injekciju cjepiva Vaxzevria. Ako propustite dogovorenu injekciju, možda nećete biti potpuno zaštićeni od bolesti COVID-19.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

U kliničkim je ispitivanjima većina nuspojava bila blage do umjerene prirode i povukla se unutar nekoliko dana. Nakon druge doze prijavljeno je manje nuspojava.

Nakon cijepljenja može se u isto vrijeme javiti više od jedne nuspojave (primjerice bolovi u mišićima/zglobovima, glavobolje, zimica i opće loše osjećanje). Ako su neki od tih simptoma ustrajni, zatražite savjet svog liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre.

Vrlo su rijetko prijavljeni krvni ugrušci u kombinaciji s niskim razinama krvnih pločica (sindrom tromboze praćene trombocitopenijom ili TTS), pogledajte dio 2.
Odmah potražite liječničku pomoć ako se unutar tri tjedna od cijepljenja pojavi bilo koji od sljedećih simptoma:
- jaka ili ustrajna glavobolja, zamagljen vid, smetenost ili napadaji
- nedostatak zraka, bol u prsnom košu, oticanje nogu, bol u nogama ili ustrajna bol u trbuhu
- neuobičajene modrice ili sitne okrugle mrlje na koži udaljene od mjesta primjene cjepiva

Hitno potražite liječničku pomoć ako primijetite pojavu simptoma teške alergijske reakcije. Takve reakcije mogu uključivati kombinaciju bilo kojih od sljedećih simptoma:
- omaglica ili ošamućenost

- promjene srčanog ritma
- nedostatak zraka
- piskanje pri disanju
- oticanje usana, lica ili grla
- koprivnjača ili osip
- mučnina ili povraćanje
- bol u trbuhu

Kod primjene cjepiva Vaxzevria mogu se javiti sljedeće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)
- osjetljivost na dodir, bol, toplina, svrbež ili modrice na mjestu primjene injekcije
- umor ili opće loše osjećanje
- zimica ili groznica (povišena tjelesna temperatura)
- glavobolja
- mučnina
- bolovi u zglobovima ili mišićima

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)
- oticanje ili crvenilo na mjestu primjene injekcije
- vrućica ($\geq$ 38°C)
- povraćanje ili proljev
- blago i privremeno smanjen broj krvnih pločica (laboratorijski nalazi)
- bol u nogama ili rukama
- simptomi nalik gripi, kao što su visoka temperatura, grlobolja, curenje iz nosa, kašalj i zimica
- tjelesna slabost ili nedostatak energije

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)
- pospanost, omaglica ili duboka otupjelost i neaktivnost
- bol u trbuhu ili smanjen tek
- povećane limfne žlijezde
- prekomjerno znojenje, svrbež kože, osip ili koprivnjača
- mišićni grčevi

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)
- objеšenost (paraliza) jedne strane lica

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)
- krvni ugrušci, često na neuobičajenim mjestima (npr. mozak, crijeva, jetra, slezena), u kombinaciji s niskim brojem krvnih pločica
- ozbiljna upala živaca, koja može uzrokovati paralizu i otežano disanje (Guillain-Barréov sindrom – GBS)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
- teška alergijska reakcija (anafilaksija)
- preosjetljivost
- naglo potkožno oticanje na područjima poput lica, usana, usta i grla (koje može uzrokovati otežano gutanje ili disanje)
- sindrom kapilarnog curenja (stanje koje uzrokuje curenje tekućine iz malih krvnih žila)
- vrlo niske razine krvnih pločica (imunosna trombocitopenija) koje mogu biti povezane s krvarenjem (pogledajte dio 2. Krvni poremećaji)
- krvni ugrušci u mozgu koji nisu povezani s niskom razinom krvnih pločica (pogledajte dio 2. Krvni poremećaji)

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete

prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V.
Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati cjepivo Vaxzevria

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra odgovorni su za čuvanje ovog cjepiva i pravilno zbrinjavanje neiskorištenog cjepiva. Sljedeće informacije o čuvanju, roku valjanosti, primjeni i rukovanju te zbrinjavanju namijenjene su zdravstvenim radnicima.

Cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).
Ne zamrzavati.
Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Od trenutka otvaranja bočice (prvog uvođenja igle) cjepivo treba upotrijebiti unutar 6 sati kad se čuva na temperaturama do 30°C. Nakon tog razdoblja bočica se mora baciti. Ne smije se vraćati u hladnjak. Kao alternativa, otvorena bočica može se čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C) tijekom najviše 48 sati ako se odmah vrati u hladnjak nakon svakog uvođenja igle.

Bočica se mora baciti ako je suspenzija promijenila boju ili ako se opaze vidljive čestice. Ne smije se tresti.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što cjepivo Vaxzevria sadrži
Jedna doza (0,5 ml) sadrži:
adenovirus čimpanze koji kodira glikoprotein šiljka virusa SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S*), najmanje $2,5 \times 10^8$ infektivnih jedinica.
*Proizveden na genetski modificiranim ljudskim embrionalnim bubrežnim stanicama HEK-293 (engl. *human embryonic kidney*) tehnologijom rekombinantne DNA.

Ovo cjepivo sadrži genetski modificirane organizme (GMO).

Druge pomoćne tvari su L-histidin, L-histidinklorid hidrat, magnezijev klorid heksahidrat, polisorbat 80 (E 433), saharoza, dinatrijev edetat (dihidrat), voda za injekcije (pogledajte odlomak „Vaxzevria sadrži natrij i alkohol“ u dijelu 2.).

Kako cjepivo Vaxzevria izgleda i sadržaj pakiranja
Suspenzija za injekciju (injekcija). Suspenzija je bezbojna do smećkasta te bistra do blago neprozirna.

Veličine pakiranja
- višedozna bočica s 8 doza (4 ml) zatvorena čepom (elastomerni čep s aluminijskim prstenom) u pakiranju od 10 bočica. Jedna bočica sadrži 8 doza od 0,5 ml.
- višedozna bočica s 10 doza (5 ml) zatvorena čepom (elastomerni čep s aluminijskim prstenom) u pakiranju od 10 bočica. Jedna bočica sadrži 10 doza od 0,5 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Švedska

Proizvođač
AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 808 53 06

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 90 60 798

Česká republika
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 228 882 054

Danmark
AstraZeneca A/S
Tlf: +45 89 87 04 78

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 211 1983792

España
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 93 220 20 14

France
AstraZeneca
Tél: 0 800 08 92 44 (numéro vert)

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: 1800 812456 (toll free)

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2141423

Luxembourg/Luxemburg
AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +352 2 7863166

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 80 180 007

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8134

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: 0800 70 11 (gratis)
+31 79 363 2222

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska
AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 104 60 80

Portugal
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 30 880 17 68

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 31 630 03 18

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 60 03 197

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 4221

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22090050

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 68688132

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 3321 5491

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 94 24 55072

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 3 130 11 892

United Kingdom (Northern Ireland)
AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 8000 541 028

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ovom lijeku izdano je „uvjetno odobrenje”. To znači da će biti dostavljeno još dodatnih podataka o ovome lijeku.
Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija

Skenirajte QR kôd mobilnim uređajem da biste **ove informacije vidjeli na drugim jezicima.**



www.azcovid-19.com

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su **samo zdravstvenim radnicima**:

Za čuvanje i odlaganje vidjeti dio 5. „Kako čuvati cjepivo Vaxzevria“.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog cjepiva potrebno je jasno evidentirati.

Upute za rukovanje i primjenu

Ovim cjepivom mora rukovati zdravstveni radnik služeći se aseptičnom tehnikom kako bi se osigurala sterilnost svake doze.

Prije primjene cjepivo treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica i promjena boje. Cjepivo Vaxzevria bezbojna je do smećkasta te bistra do blago neprozirna suspenzija. Bočica se mora baciti ako je suspenzija promijenila boju ili ako se opaze vidljive čestice. Ne smije se tresti. Suspenzija se ne smije razrjeđivati.

Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki ni s jednim drugim cjepivom ili lijekom.

Cijepljenje cjepivom Vaxzevria sastoji se od primjene dviju zasebnih doza, svaka od 0,5 ml. Drugu dozu treba primijeniti 4 - 12 tjedana nakon prve doze. Osobe koje su primile prvu dozu cjepiva Vaxzevria trebaju primiti i drugu dozu istog cjepiva da bi dovršile cijepljenje.

Svaka doza cjepiva od 0,5 ml uvlači se u injekcijsku štrcaljku za intramuskularnu primjenu, po mogućnosti u deltoidni mišić nadlaktice. Kad je to moguće, za primjenu upotrijebite novu iglu.

Normalno je da nakon izvlačenja posljednje doze u bočici preostane malo tekućine. Svaka bočica sadrži suvišak cjepiva kako bi se osiguralo izvlačenje 8 doza (bočica od 4 ml) ili 10 doza (bočica od 5 ml) od 0,5 ml. Ne smije se u istu štrcaljku izvlačiti višak cjepiva iz više različitih bočica. Neiskorišteno cjepivo mora se baciti.

Zbrinjavanje

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim smjernicama za farmaceutski otpad. U slučaju prolijevanja, zahvaćene površine treba dezinficirati virucidnim sredstvima koja djeluju protiv adenovirusa.